

非臨床 News

第9号

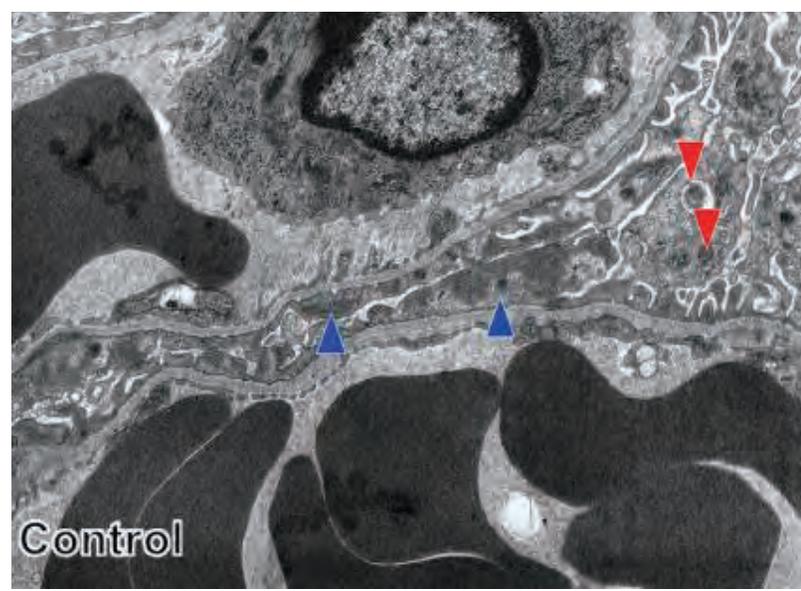
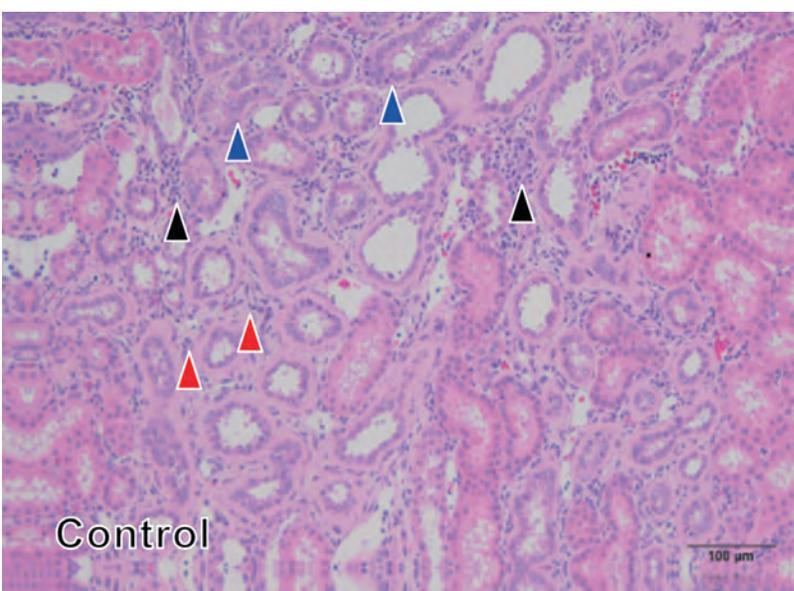
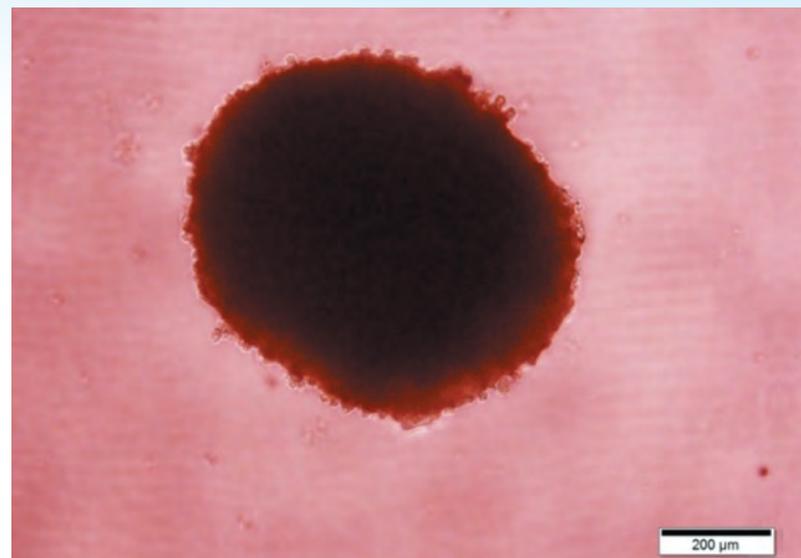
はじめに	熊本安全性研究部長 内田秀臣	2
	分析代謝研究部長 中井弘司	2

最新研究紹介

◆肝臓小核試験におけるホルマリン固定組織を用いた標本作製～コラゲナーゼ処理法との比較検討～	3
◆ラットを用いた尾静脈からのマイクロサンプリング技術の確立と毒性試験への応用に関する検討	4
◆ラットパーキンソン病モデルを用いた神経機能障害の評価系の検討	5
◆完全脊髄損傷モデルラットの排尿機能及び後肢運動機能に対する細胞移植の効果	6
◆ピューロマイシン誘発腎障害モデルラットに対するプレドニゾン及びヒト骨髄由来間葉系幹細胞の作用	7

トピックス

1. LLNA:BrdU-ELISA 法の受託開始	8
2. AIによる波形解析	8
3. 「実験動物一級技術者」資格を取得	8
4. 第37回比較眼科学会開催	8



はじめに



熊本安全性研究部長
内田 秀臣

日頃より弊社をご愛顧いただき感謝いたしますとともに、熊本安全性研究部長就任にあたり一言ご挨拶申し上げます。

今年4月の組織改編により、鹿島研究所と統括であった安全性研究部がそれぞれ鹿島安全性と熊本安全性に分かれ、独立した研究部として活動を開始いたしました。鹿島と熊本の棲み分けをより明確にし、それぞれの特色を活かしたサービスを提供することで、多様化するニーズにお応えできるものと考えております。

さて、熊本安全性では従来から実施しておりますラット・マウスを用いた一般毒性試験及び生殖発生毒性試験、ウサギ・モルモットを用いた特殊毒性試験、並びに抗体作製や医薬品のGMP分析に加え、2015年度から再生医療等製品の安全性試験の受託を開始しています。特殊毒性関連では、今回の非臨床 News でも紹介している通りLLNA:BrdU-ELISA法が実施可能となりました。また、今年の日本毒性学会年会において、SDラットの光毒性に対する感受性が有色のLong-Evansラットと同等であることを報告し、SDラットを用いた光毒性試験の有用性を確認いたしました。再生医療等製品の安全性評価では、従来のNOGマウスに加え、新たにNSGマウスの使用に関するライセンス契約を締結するとともに、*in vitro* 造腫瘍性試験の検出感度を高めるべく、デジタル軟寒天コロニー形成試験の検討を進めています。

医薬品や農薬、化学物質開発に関わる社会的ニーズの変化に対応し、熊本安全性ではその特色を活かしたサービスを日々模索しております。一方で、常に信頼性の高いデータを提供し続けることが、環境変化にかかわらず我々の不変の使命であると考えております。今後もお客様にご満足頂けるサービスを提供し続けて参りますので、末永くよろしくお願い申し上げます。



分析代謝研究部長
中井 弘司

クスリを反対から読むと「リスク」となります。どんなクスリでも薬効と副作用は表裏一体であり、リスク (risk) を持ち合わせています。これが顕在化した被害事件として、ソリブジン事件(1993年)は皆さんもご存知のことでしょう。ソリブジンがフルオロウラシル系抗癌剤の代謝を抑制したことが原因でした。このような薬物相互作用によるリスクを正しく評価できるように、信頼性の高いデータをタイムリーにお客様に提供することが、薬物動態・薬物分析試験に携わる我々CROの使命のひとつだと考えております。

近年、医薬品開発においては、低分子から、高分子(抗体医薬)・中分子(核酸医薬)が主流になりつつあり、薬物動態/分析の分野でも、バイオマーカー、*in silico* 動態、バイオイメージング技術、モデル&シミュレーション等、基礎研究・技術は急速に発展しています。

このような状況下、分析代謝研究部では、*in vivo* 及び *in vitro* 動態試験の豊富なメニューやLC/MS/MSからバイオアッセイ等の高度な分析技術を駆使して、GLP組織体制下で高品質の薬物動態試験、バリデーション試験、TK/PK試験を取り進め、お客様の創薬・開発研究の一端をサポートさせて頂いております。また、ADME試験で使用されるRI標識化合物についても、高度なRadiochemistry技術を有するCurachem社(韓国、当社提携)で合成することが可能でございます。更に最近では、ADME実験(RI標識化合物を用いた投与、採血、QWBA、組織・尿・糞・胆汁採取等)の技術指導(ナレッジサービス)を開始いたしました。

今後も、最新技術、各種ガイドライン及びレギュレーションの動向を注視し、お客様の研究開発の様々な局面において、お役に立てるよう精進していく所存でございます。どうぞよろしくお願い申し上げます。

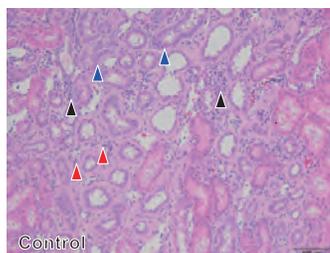
表紙写真紹介



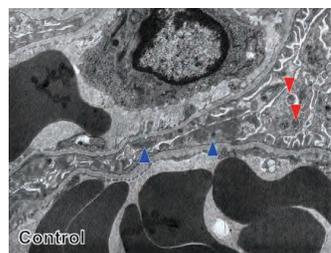
鹿島安全性研究部
小動物実験に携わる研究員



培養された初代延髄細胞移植片



ピュロマイシン誘発腎障害ラットの腎臓病理組織写真(HE染色)
▲好塩基性尿管、▲単核細胞浸潤、
▲線維化を示す。



ピュロマイシン誘発腎障害ラットの腎臓病理組織写真(電子顕微鏡)
▲癒合した足突起、▲上皮細胞の硝子滴変性を示す。

安全性

肝臓小核試験におけるホルマリン固定組織を用いた標本作製 ～コラゲナーゼ処理法との比較検討～



鹿島研究所
後列左から濱田顧問、高沢チームリーダー
前列左から志賀野、中舘研究員

【背景】

肝臓小核試験(LMN)は、肝臓を癌の標的とする化合物の遺伝毒性評価に有用であり、反復投与毒性試験への組み込みにも適した試験です*1。これまで、肝細胞(HEP)の分離は解剖当日にコラゲナーゼを用いて行われてきました(コラゲナーゼ処理法)。今回、LMNの汎用性を向上させるため、5年間ホルマリン固定しておいた組織からHEPを分離してLMNを実施する方法(ホルマリン固定法)を検討しました。

【方法】

CrI:CD(SD)雄性ラットに遺伝毒性肝がん原性物質であるDiethylnitrosamine(DEN) (6.25 mg/kg/day、28 days; 12.5 mg/kg/day、5、14、28 days)を1日1回反復経口投与しました。それぞ

れ最終投与翌日に肝臓を採材し、ホルマリンに浸漬・固定しました。この肝臓を強アルカリで処理し、HEP懸濁液を調製しました。その後、染色液と混合してスライド標本作製し、観察を行いました。

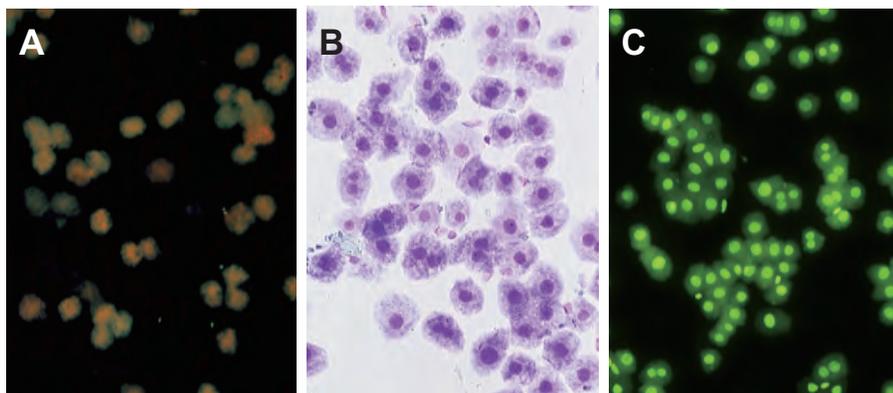
【結果】

コラゲナーゼ処理法で一般的に用いられているAO-DAPI染色液をホルマリン固定法に適用した標本では、核が判別不可能でした(図1A)。既報のホルマリン固定法*2で用いられているライト-ギムザ染色では、細胞質と核の判別は可能ですが、染色ムラが多く小核の識別が困難でした(図1B)。一方、SYBR Gold-DAPI (SYGO) 染色液では、核と細胞質が明瞭に観察され、小核の識別も容易でした(図1C、図2)。ホルマリン固定法で調製したHEP懸濁液をSYGO染色で観察したところ、DEN投与群で小核誘発率の有意な増加が認められました(図3A)。

【まとめ】

ホルマリン固定法においても、染色液の検討により良好な標本が得られました。また、DENによる小核誘発性(図3A)を、コラゲナーゼ処理法により得られたデータ(図3B*3)と比較したところ、ほぼ同等に検出可能であることが確認されました。現在、他の遺伝毒性がん原性物質についても2つの方法で比較評価を行い、小核誘発性を的確に評価可能であるか検討しています。反復投与毒性試験では病理組織学的検査用に肝臓をホルマリン浸漬して長期間保存するため、その固定組織を用いることで、終了した試験の被験物質についてもLMNを行うことが可能になり、過去に遡った肝小核誘発性の評価や肝がん性のメカニズム解明の一助になると考えられます。

(本内容は、Mutation Research 800-801: 35-39, 2016./Shigano M et al.に掲載された論文から抜粋したものです。)



A:AO-DAPI 染色

B: ライト-ギムザ染色

C:SYGO 染色

図1 ホルマリン固定法による各種染色

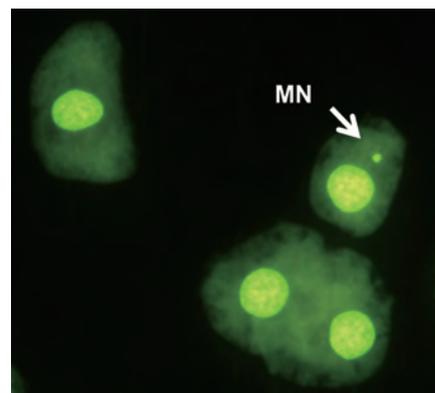


図2 ホルマリン固定法による小核(MN)の観察(SYGO染色)

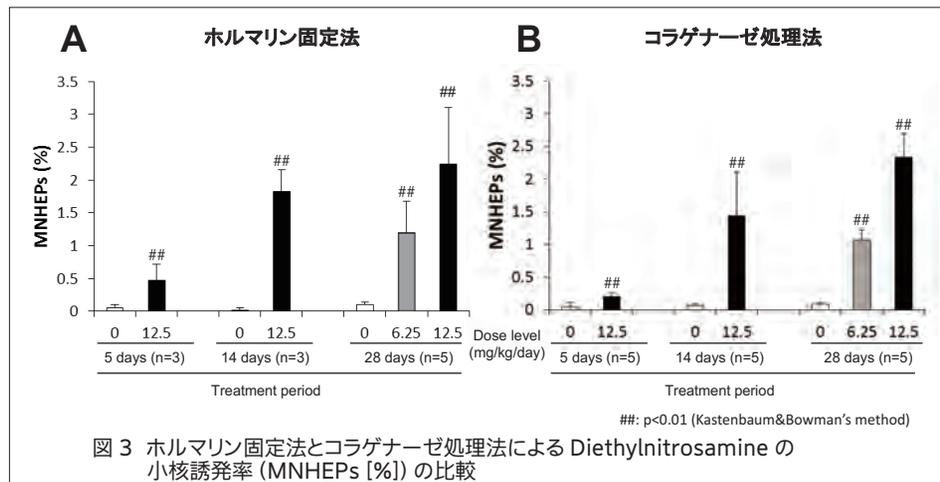


図3 ホルマリン固定法とコラゲナーゼ処理法によるDiethylnitrosamineの小核誘発率(MNHEPs [%])の比較

【参考文献】

- *1: Mutat Res 780-781: 2-17, 2015./ Hamada S et al.
 - *2: Environ Mol Mutagen 29:379-385, 1997./Parton JW and Garriott ML
 - *3: Mutat Res 747:234-239, 2012./ Narumi K et al.
- (原稿執筆/志賀野 美幸
E-mail:shigano.miyuki@ma.medience.co.jp)

安全性

ラットを用いた尾静脈からのマイクロサンプリング技術の確立と毒性試験への応用に関する検討



鹿島研究所
後列左から鈴木、島田、谷研究員、岩井グループリーダー、
前列左から赤川、村田、佐々木研究員

【背景】

ラットを用いた一般毒性試験において薬物の暴露量を評価（トキシコキネティクス評価）する場合、主試験群とは別にサテライト群を設けるのが一般的です。近年、微量定量法の発達に伴い、主試験群の動物から微量採血（マイクロサンプリング）を行って、血中薬物濃度評価を実施した例が報告されていますが*1、採血技術の検討や毒性評価への影響に関する報告は十分とはいえません。そこで、当社は反復採血に適していると考えられる外側尾静脈からの微量採血法に着目し、微量頻回採血が血液学的及び血液生化学的パラメータ、並びに毒性評価に与える影響について検討しました。

【方法】

Crl:CD (SD)ラット（雌雄各群n=3）に注射用水を単回投与後、外側尾静脈から翼付採血針及びヘマトクリット毛細管を用いて24時間以内に頻回採血を実施し、採血時点ごとにヘマトクリット（HCT）値の変動を確認しました。採血は約0.05 mL/時点とし、6時点採血する群と10時点採血する群を比較しました。頻回採血終了翌日に麻酔下で後大静脈から採血を行い、血液学的及び血液生化学的検査を実施し、微量頻回採血の影響について確認しました。また、腎毒性を惹起するシスプラチン又は肝毒性を惹起するイソチオシアン酸1-ナフチル（ANIT）を単回投与し、同様に微量頻回採血（約0.05 mL×6又は10時点）を行い、各薬物による毒性変化（血液生化学的パラメータの変化）への影響について検討しました（非採血：0p、6時点採血：6p、10時点採血：10p）。

【結果】

HCT値について、注射用水投与後、6時点採血群では異常はみられませんが、10時点採血群では、投与後8時間において最大30%の減少が認められました（図1）。また、採血翌日においてもHCT値の低値が10時点採血群に認められましたが、血液生化学的検査では、異常値はみられませんでした。

シスプラチン投与による腎障害に関連した各種血液生化学的パラメータに有意な変化が認められましたが、非採血群と頻回採血群との間に大きな差はみられませんでした（図2）。

ANIT投与による肝障害に関連した各種血液生化学的パラメータに有意な変化が認められましたが、非採血群と頻回採血群との間に大きな差はみられませんでした（図3）。

【まとめ】

今回の検討で、尾静脈を用いた微量頻回採血では、6時点までは生体への影響は少ないと考えられました。また、急性腎毒性及び肝毒性を惹起する薬物（シスプラチン及びANIT）に起因した血液生化学的パラメータの変化に、頻回採血の影響はみられず、これら急性毒性の評価に頻回採血が影響を及ぼす可能性は低いと考えられました。今後は、頻回採血による薬物血中濃度値への影響や反復投与毒性評価に頻回採

血が与える影響について検討する予定です。

*1：J Pharmacol Toxicol Methods 76:7-14,2015./Walter Korfmacher et al.

（原稿執筆/赤川唯 E-mail：akagawa.yui@ma.medience.co.jp）

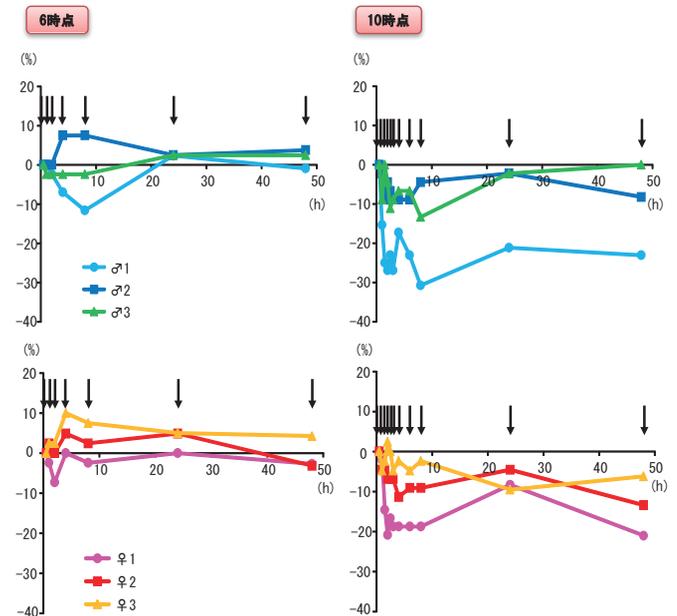


図1 注射用水投与後の各採血時点におけるヘマトクリット値の変化率

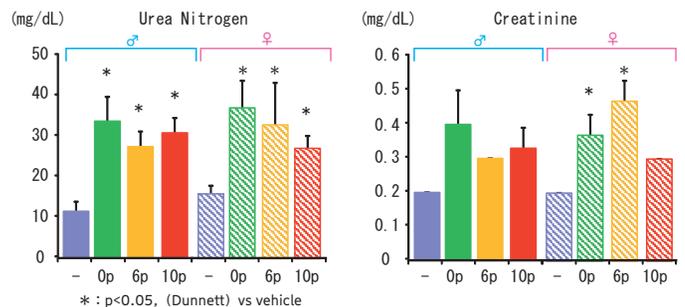


図2 頻回採血終了時における血液生化学的検査の各種パラメータ；シスプラチン投与

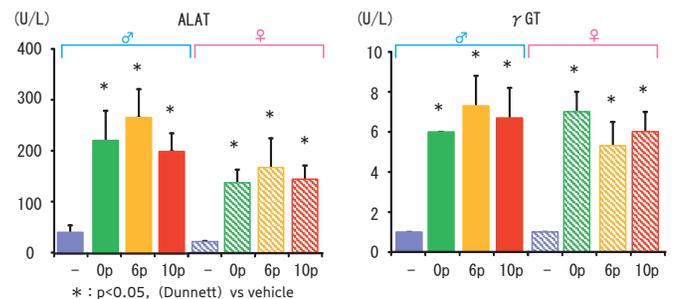
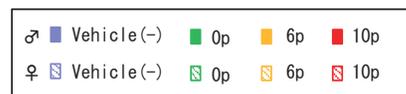


図3 頻回採血終了時における血液生化学的検査の各種パラメータ；イソチオシアン酸1-ナフチル（ANIT）投与



薬理

ラットパーキンソン病モデルを用いた神経機能障害の評価系の検討



熊本研究所
左から林田、田田研究員

【目的】

パーキンソン病は主に40歳から50歳以降に発症し、ゆっくりと進行する原因不明の神経変性疾患です。神経伝達物質の1つであるドーパミンが減少することで起こると考えられています。

本研究では、ラットを用いて6-OHDA/パーキンソン病(PD)モデルを作製し、L-dopa及びヒト骨髄由来間葉系幹細胞(hMSC, LONZA)の効果をロータロッドテスト及びElevated body swing test(EBST)を指標に評価し、評価系の確立を試みました。

【方法】

麻酔下にて、雄性SDラット(Crl:CD(SD))を脳定位固定装置に固定し、頭蓋骨を露出させました。Bregmaより後方2.2 mm (AP: -2.2 mm)、矢状縫合から右1.5 mm (ML: +1.5 mm)の位置に歯科用ドリルを用いて頭蓋骨に小孔を1ヶ所開け、硬膜から深さ7.8 mm (DV: -7.8 mm)にマイクロインジェクション用ステンレスチューブを挿入し、6-OHDA溶液を注入することでPDモデルを作製しました。なお、6-OHDA溶液の投与量は12µg/匹、投与容量は2µL/匹(流速1µL/min)としました。

本研究では、PDモデル作製後14日 (Day 14) に、アポモルフイン誘発による回転運動を測定しました。6-OHDA投与と対側に回転運動が確認できた動物をPDモデルとし、L-dopa及びhMSCの評価に用いました。L-dopaは6 mg/kgの用量でDay 21、28、35及び42の行動評価前に腹腔内投与、あるいは10 mg/kgの用量でDay 21より1日1回、22日間反復腹腔内投与しました。また、hMSCはDay 17に単回静脈内投与 (1×10⁶ cells/body、1 mL/body)しました。

L-dopa及びhMSCの評価は、モデル作製前、Day 21、28、35及び42にロータロッドテスト及びEBSTを指標に行いました。

EBSTは、透明な塩化ビニル製ケージにラットを入れて2分間馴化させたのち、尻尾の根元より約3 cmの部分をつんでラットを持ち上げ、頭部がケージ床面から約3 cmの高さにくるように垂直に保持します。ラットを持ち上げた状態での左右それぞれの屈曲回数(体を10度以上の角度にねじる、または揺れる行動の回数)を計測し、右側への屈曲率を算出しました。

【結果】

1.アポモルフイン誘発回転運動(図1)

偽手術群と比較してPDモデル群の対側回転数は有意な高値を示したことから、PDモデルの成立が確認できました。

2.ロータロッドテスト(図2)

偽手術群と比較して対照群のロッド上の滞在時間はいずれの時点においても低値を示し、有意差が認められました。また、対照群と比較してL-dopa(22日間連投)及びL-dopa(測定前投与)いずれの群でもロッド上の滞在時間はDay 28及び35で有意な改善が認められました。一方、hMSC群のロッド上の滞在時間は対照群と同程度であり、改善は認められませんでした。

3. EBST(図3)

偽手術群と比較して対照群の右側屈曲率はいずれの時点においても高値を示し、有意差が認められました。また、対照群と比較してL-dopa(22日間連投)及びL-dopa(測定前投与)いずれの群でも右側屈曲率はDay 28以降で有意な改善が認められました。hMSC群の右側屈曲率は対照群と比較してDay 21以降で低値を示し、有意な改善が認められませんでした。

【まとめ】

ラットを用いた6-OHDAパーキンソン病モデルの神経機能障害に対する

評価法を確立しました。

近年では、再生医療等製品を用いた有効性試験において、障害部位への局所投与を希望されるお客様も増えています。当社では脳内に直接幹細胞等を投与する技術も保有しており、今後もお客様の多様なニーズに応えていきます。

(原稿執筆/林田 尚之 E-mail: hayashida.yoshiyuki@mv.medience.co.jp)

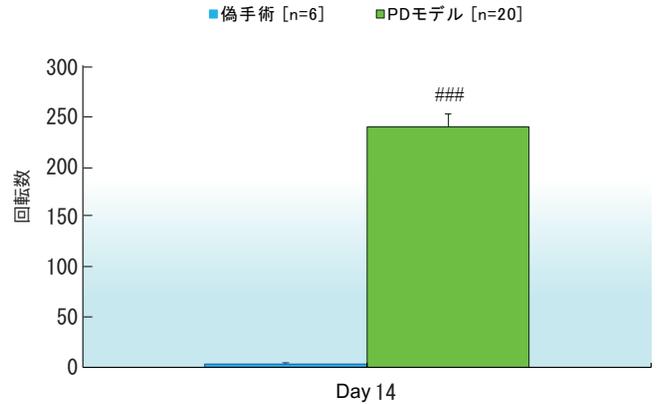


図1 偽手術群及びPDモデル群のアポモルフイン誘発回転運動
平均値±標準誤差で表示
###: p<0.001, 偽手術群と比較して有意差あり (Student's t-test)

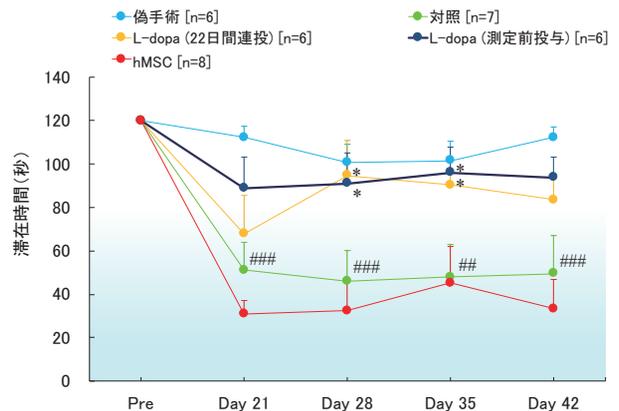


図2 ロータロッドテスト
平均値±標準誤差で表示
#: p<0.01, ###: p<0.001, 偽手術群と比較して有意差あり (Student's t-test)
*: p<0.05, 対照群と比較して有意差あり (Student's t-test)

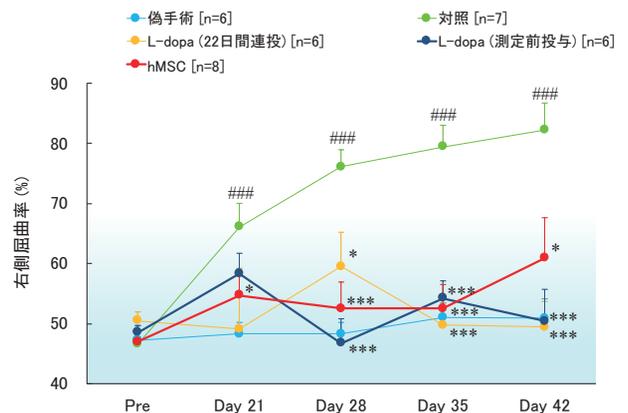


図3 Elevated body swing test (EBST)
平均値±標準誤差で表示
###: p<0.001, 偽手術群と比較して有意差あり (Student's t-test)
*: p<0.05, **: p<0.001, 対照群と比較して有意差あり (Student's t-test)

薬理

完全脊髄損傷モデルラットの排尿機能及び後肢運動機能に対する細胞移植の効果



熊本研究所
左から榊原、村田、森田研究員、水町チームリーダー

【目的】

脊髄損傷の患者は、日本では10万人以上おり、毎年5000人以上増加しています。また、世界での患者数は、およそ250万人とされています。完全脊髄損傷は、麻痺や排尿機能障害を伴うことが知られています。近年、再生医療による難治性疾患の治療研究が多く進められており、脊髄損傷においても細胞を用いた治療の応用が期待されています。

脊髄損傷患者では排尿機能障害と手足の麻痺といった運動機能の悪化が同時に見られますが、排尿機能と運動機能について同一個体を用いた研究報告はほとんどありません。そこで完全脊髄損傷モデルラットを用いて細胞移植を試み、尿流動態測定及び後肢運動機能の評価を同一個体で実施し、それぞれの機能回復について検討することを目的としました。

【試験概要】

麻酔下で雌性ラット(Crl:CD(SD))の8番胸椎付近の脊髄を切断し、完全脊髄損傷モデルを作製しました。同系統(Crl:CD(SD))の胎児ラットの延髄細胞を培養し、CellSaic(富士フイルム株式会社)を用い初代延髄細胞移植片を作製しました(図1)。手術直後(手術直後移植群)あるいは手術後12週(手術後12週移植群)に、モデル動物の損傷部位にこの移植片を移植し、移植後2及び4週に排尿機能及び後肢の運動機能を下記の項目で評価しました。

排尿機能評価パラメータ：最大尿流率(Qmax)、平均尿流率(Qave)

運動機能評価パラメータ：BBBスコア(後肢の動きに関する評価)*1

【結果および考察】

最大尿流率(Qmax)の推移は、移植後2週では、手術直後移植群で0.45±0.02 g/sであり、手術後12週移植群の0.32±0.05 g/sと比べて有意に高値を示しました。移植後4週では手術直後移植群で0.47±0.03 g/sであり、手術後12週移植群の0.36±0.03 g/sと比べて有意に高値を示しました(図2-A)。正常ラットのQmaxは0.5 g/s程度(背景データ)であり、手術直後移植群では正常に近い程度まで改善していることが示唆されました。

平均尿流率(Qave)の推移は、移植後2週では、手術直後移植群で0.20±0.01 g/sであり、手術後12週移植群の0.09±0.03 g/sと比べて

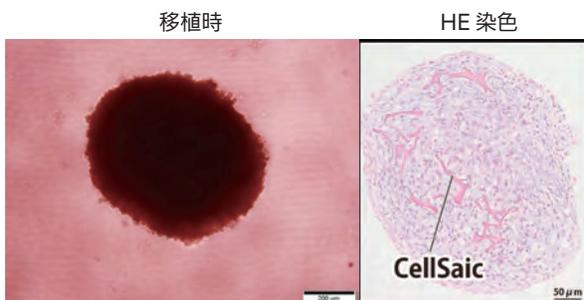


図1 培養された初代延髄細胞移植片

有意に高値を示しました。移植後4週では、手術直後移植群で0.20±0.03 g/sであり、手術後12週移植群の0.10±0.02 g/sと比べて有意に高値を示しました(図2-B)。正常ラットのQaveは0.2 g/s程度(背景データ)であり、手術直後移植群で正常に近い程度まで改善していることが示唆されました。

BBBスコアの推移は、手術後12週までは0程度で推移しており、後肢は麻痺状態でした(図3-A、正常(満点)のスコア:21)。移植後2週では、手術直後移植群は1.4±0.5であり、手術後12週移植群の0.0±0.0と比べて有意に高値を示しました。移植後4週では、手術直後移植群は3.2±0.9であり、手術後12週移植群の0.4±0.3と比べて有意に高値を示しました(図3-B)。

【まとめ】

完全脊髄損傷モデルラットにおける初代延髄細胞の細胞移植は、排尿機能障害及び後肢運動機能障害において改善効果があることが示唆されました。また、損傷後直ちに細胞を移植すれば、時間が経過してから移植するよりも効果が得られました。今後の課題として、運動機能改善効果を高めること、ヒト細胞を移植する異種移植などを考えています。

【参考文献】

*1: J. Neurotrauma 12: 1-21, 1995./Bass. D.M. et al.
(原稿執筆/榊原基嗣
E-mail:sakakibara.mototsugu@mx.medicence.co.jp)

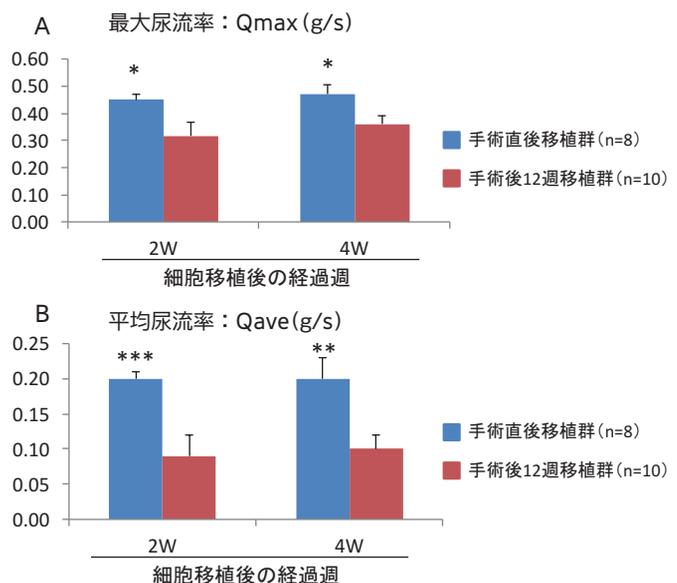


図2 排尿機能評価
平均値±標準誤差で表示
*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001 (t-test)

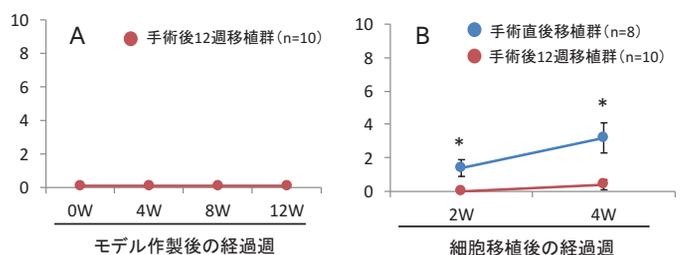


図3 後肢運動機能評価 (BBBスコア)
平均値±標準誤差で表示
*: p<0.05 (t-test)

薬理

ピューロマイシン誘発腎障害モデルラットに対するプレドニゾロン及びヒト骨髄由来間葉系幹細胞の作用



熊本研究所
左から馬、中岡、原田研究員、今泉グループリーダー

るポドサイトタンパク(ネフリンやポドシン等)の検出や発現について検討し、お客様の様々なニーズにお応えしていきます。
(原稿執筆/馬 成俊 E-mail: ma.chengjun@ma.medience.co.jp)

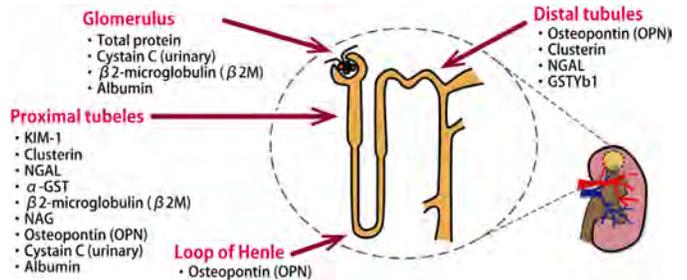


図1 障害部位のバイオマーカー

[背景・目的]

急性腎障害 (AKI) 及び慢性腎臓病 (CKD) は今や喫緊の対策を迫られる国際的な疾患とされています。CKDだけでも、我が国の成人の12.9% (1900万以上) が罹患していると推定されています。根治的な治療法が少ないため、治療薬のみならず再生医療等製品の開発も注目されており、AKI及びCKDにおける治療効果を評価可能な腎障害モデルが求められています。今回、ラットを用いてピューロマイシン誘発腎障害モデルを作製し、プレドニゾロン (PDL) 及びヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hMSC) の本モデルに対する作用を評価しました。

[方法]

7週齢の雄性Crlj:WI ラットにピューロマイシン (PAN) 100 mg/kgを単回静脈内投与し、PDL又はhMSCは、それぞれPAN投与前2.5時間(経口) 又はPAN投与後2時間(静脈内) に単回投与しました。PAN投与後3、7、10、14、21及び28日に24時間蓄尿及び血清を採取しました。尿中パラメータは、電気化学発光法 (ECL法)、あるいは生化学自動分析装置を用いて測定しました。血液中パラメータは、生化学自動分析装置を用いて測定しました。尿及び血清試料を採取後に剖検を行い、腎臓の病理組織学的検査を光学顕微鏡及び電子顕微鏡下で行いました。

[結果]

対照群では、正常群に比べてPAN投与後3日から尿中KIM-1、NGAL、OPN、 $\beta 2M^*$ 、Clusterin * 、GSTYb1 * 、RPA-1、Cystatin-C、Alb、NAG、UproV * 、血清中TG、T-CHO、UN及び腎臓重量の有意な増加が認められ、尿中Cre、Na $^+$ 、K $^+$ 、Cl $^-$ 、血清中TP、Alb、A/G比及び体重の有意な減少が認められました (図1 障害部位のバイオマーカー参照。*: 図2に表示)。腎臓の病理組織学的検査において、対照群では、PAN投与により、好塩基性尿細管、尿細管拡張、硝子円柱、単核細胞浸潤、線維化、糸球体のPAS陽性小滴及び癒合した足突起が認められました (図3)。一方、hMSC投与群では、対照群と比べて $\beta 2M$ 、Clusterin、 α -GST、GSTYb1の増加抑制が認められました。また、PDL投与群では、対照群と比べて尿中KIM-1、NGAL、OPN、 $\beta 2M$ 、Clusterin、 α -GST、GSTYb1、Cystatin-C、NAG、UproV、血清中TG、T-CHO、UN及びCreの増加抑制が認められました。腎臓の病理組織学的検査において、hMSC及びPDL投与群では、対照群と比べて明らかな差は認められませんでした。

[まとめ]

これらの結果より、PAN誘発によるラット腎障害モデルを開発できたと考えられます。PDL及びhMSCの本モデルラットの腎障害への軽減作用も確認できたことから、本モデルは、腎障害モデルとして被験物質の薬効評価に有用であることが示唆されました。今後は、スリット膜構造の維持に必須であ

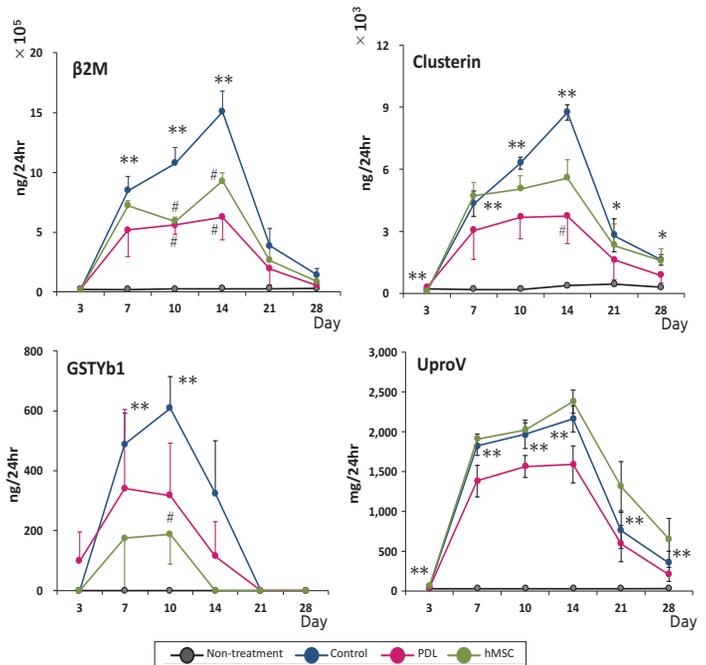


図2 尿中パラメータの変化

Mean \pm S.E. (n=3~6)
* P<0.05, ** P<0.01 : vs Non-treatment group (Student's t-test)
#P<0.05 : vs Control group (Student's t-test)

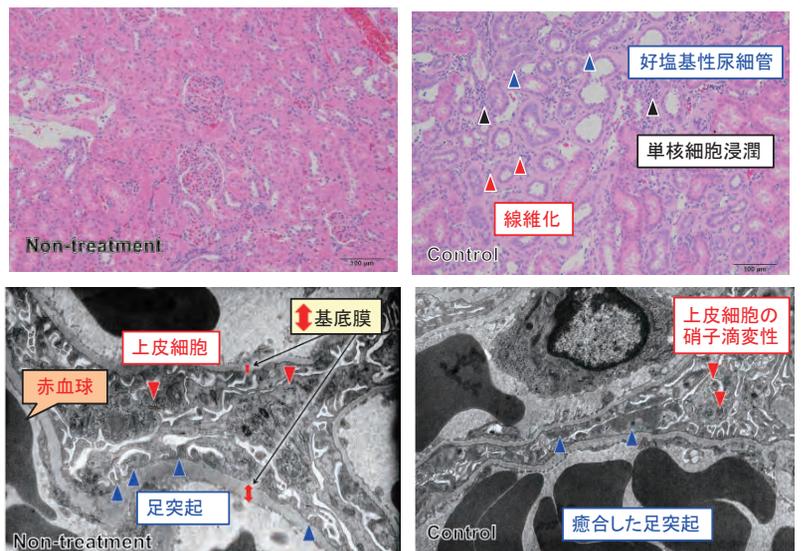


図3 腎臓の病理組織学的検査 (上段: HE 染色、下段: 電子顕微鏡検査)

Topics
1

LLNA:BrdU-ELISA 法の受託開始

皮膚感作性試験の代替法である放射性物質 (RI) を使用しないLLNA (Local Lymph Node Assay) :BrdU-ELISA法 (OECD TG442B、非RI法) が熊本研究所で受託可能となりましたので、紹介します。LLNA法は従来のモルモットを使った方法に比べ、試験期間が短く、また免疫増強剤 (アジュバンド) も使用しないため、動物の苦痛を軽減させる代替法として広く認められています。すでに当社 (鹿島研究所) で受託しているLLNA法 (OECD TG429、RI法) と同様、本法も感作誘導期のリンパ節における抗原特異的なT細胞の増殖の程度を評価するという点で原理は同じですが、その定量にRI法はトリチウムを用いるのに対し、非RI法はBrdU (5-Bromo-2'-deoxyuridine) を用います。他の代替法 (皮膚刺激性、眼刺激性) とあわせて是非ご利用ください。
(原稿執筆/宮崎 智成 E-mail: miyazaki.tomonari@ma.medience.co.jp)

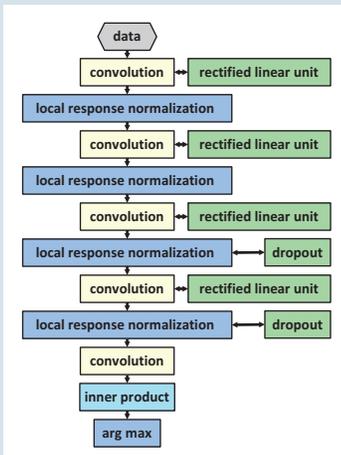


左から宮崎、半田、奥村研究員

Topics
2

AI による波形解析

コンピュータの計算速度向上とアルゴリズムの開発等により、いわゆる人工知能 (AI) が様々なタスクを実用的な時間で解決できるようになりました。当社は Neural Networkを用いたDeep Learning (Deep Convolutional Neural Network; DCNN) と呼ばれる技術を用いて、様々なデータの解析を行っています。iPS細胞由来心筋細胞の細胞外電位データについて、AIによる不整脈様波形 (非臨床News 4号で紹介) の分類と、人間が行った分類との一致率は99%を超えました。単一の波形だけを参照するのではなく、複数ある電極から同時に取得された波形、時間方向に連続した前後の波形、これらを参照することにより精度が向上しました。現在、外部機関と共同で培養神経細胞の薬剤応答評価や、新たなデータ解析を行っています。AIを用いることで改善される作業は「人間が全てのデータを見ることで時間がかかる作業」「作業員間のプレが問題となる作業」「自動化させるアルゴリズムを作成するのが困難だった作業」等、幅広く考えられます。AIを用いたデータ解析に関するご相談、ご興味ございましたらお問い合わせいただけると幸いです。



(原稿執筆/北村 哲生
E-mail: kitamura.tetsuo@mh.medience.co.jp)

Topics
3

「実験動物一級技術者」資格を取得



左から佐藤、細田研究員

2015年度の実験動物一級技術者試験に鹿島安全性研究部の佐々木研究員が合格し、2016年度には分析代謝研究部の佐藤研究員及び私、鹿島安全性研究部の細田が合格しました。この資格試験は学科・実技ともに、小動物の試験が必須であるため、普段大動物を取り扱っている私には難しい挑戦となりましたが、小動物チームの協力により、十分な技術と知識を身に

付けた上で試験に挑むことができました。選択科目の実技試験については、当社で力を入れているブタを選択しました。現在は、イヌ・サル・ブタを用いた安全性試験に従事しており、資格試験で得た経験や知識は後輩の指導や他部署への応援等で業務に活かしたいと思います。

当社では、両研究所合わせて37名の実験動物一級技術者が試験に従事しております。これからも質の高い試験を提供できるよう努力していきます。

(原稿執筆/細田 秀勝)



佐々木研究員

Topics
4

第37回 比較眼科学会開催

第37回比較眼科学会年次大会が7月29日 (土)、30日 (日) の両日につくば国際会議場にて開催されました。本大会では、大会長として運営に携わり「進化する再生医療と比較眼科学」をメインテーマに掲げ、特別講演、教育講演、一般講演の発表を企画しました。当日は、多くの方々にご参加いただき、盛会のうちに終了することができました。

(原稿執筆/大竹 誠司)

E-mail: ootake.seiji@mx.medience.co.jp)



株式会社LSIメディエンス 創薬支援事業本部

- ◆ 試験研究センター 鹿島研究所 〒314-0255 茨城県神栖市砂山 14 番地 1 ☎ 0479-46-2871 FAX 0479-46-2874
- ◆ 試験研究センター 熊本研究所 〒869-0425 熊本県宇土市栗崎町 1285 番地 ☎ 0964-23-5111 FAX 0964-23-5122
- ◆ 【東日本】統括営業部 第1営業部 第1グループ
〒101-8517 東京都千代田区内神田一丁目13番4号 THE KAITEKI ビル ☎ 03-5577-0807 FAX 03-5577-0857
- ◆ 【西日本】統括営業部 第1営業部 第2グループ
〒541-0044 大阪市中央区伏見町四丁目1番1号 ☎ 06-6204-8411 FAX 06-6204-8716

<http://www.medience.co.jp/>

株式会社LSIメディエンス 非臨床News 第9号 2017年9月発行